AFAZIA PRIMARĂ PROGRESIVĂ

D.C. Jianu[1], A. Zolog[1], M. Petrică[1], Sanda Ioncu-Deme[2], F. Bârsăşteanu[3], Rodica Popa[1], Andreea Factor[1]

[1]Spitalul Clinic nr.1 Judeţean, Timişoara, [2]Universitatea de Vest „Vasile Goldiş", Arad,

[3]Disciplina de Radiologie, UMF Timişoara

REZUMAT

Obiectiv: Afazia primară progresivă (PPA) constă în instalarea, cu evoluţie lentă (cel puţin 2 ani), a unor tulburări de limbaj de tip afazic, cu conservarea funcţiilor cognitive şi a activităţilor cotidiene.
Obiectiv: Descrierea tulburărilor de limbaj de tip afazic la un pacient cu PPA. Aceste perturbări au fost comparate cu cele existente în maladia Alzheimer şi în demenţele vasculare.
Metodă: Examinarea pacientului s-a realizat pe parcursul a patru ani, incluzând testări neuropsihologice, examinări neurologice şi RMN.
Rezultate: Pacientul a prezentat o afazie nonfluentă primară progresivă, cu o evoluţie de patru ani, caracterizată prin agramatism, parafazii fonemice şi discretă agrafie. Denumirea, precum şi comprehensiunea orală şi grafică au fost conservate, funcţiile cognitive au fost relativ normale, iar comportamentul şi activităţile cotidiene nu au fost afectate.
Concluzii: Aspectul afaziei sugerează faptul că, iniţial, în PPA este afectată porţiunea anterioară a zonei limbajului din emisferul cerebral dominant.
Cuvinte cheie: Afazie primară progresivă; parafazii fonemice; funcţii cognitive; atrofie perisylviană

ABSTRACT

Background: Primary progressive aphasia (PPA) is defined as a progressive decline in language of two or more years with preservation of activities of daily life and general cognitive functions.
Objective: To describe the profile of language impairment in a patient with PPA in comparison with language disturbances in patients with Alzheimer's disease and after stroke.
Methods: We present a case report of a patient with PPA. He was evaluated over the last four years: a neuropsychological assessment, a neurological exploration and structural (MRI) neuroimaging were performed.
Results: the patient presented a four years history of progressive primary nonfluent aphasia accompanied by agramatism, phonemic paraphasias and mild spelling dysgraphia. His naming ability, however, remained at an exceptionally high level and there has been no evidence of impairment of word or sentence comprehension. He had a relative stability of memory, visuospatial skills and reasoning. Behaviour and most activities of daily living were preserved. MRI imaging showed mild atrophy in the left perisylvian region involving the frontal operculum.
Conclusions: The profile of aphasia suggests that PPA tends to affect anterior parts of the language dominant cortex first.
Key words: Primary progressive aphasia (PPA); phonemic paraphasias; cognitive functions; atrophy in the periylvian region

INTRODUCERE

Afazia primară progresivă (APP) este definită clinic drept o tulburare de limbaj de tip afazic, progresivă, izolată, cu conservarea relativă a celorlalte funcţii cognitive (memorie, funcţii praxo-gnozice etc) până tardiv în cursul evoluţiei afecţiunii (doi sau mai mulţi ani).

Iniţial, sindromul a fost descris de către Mesulam (1982), de aceea APP mai este denumită sindromul lui Mesulam (1, 2).

Principala particularitate clinică a APP constă în faptul că pacientul îşi păstrează autonomia câţiva ani (activităţile uzuale cotidiene sunt conservate), evoluând, în final, spre demenţă (3, 4).

OBIECTIV

- Descrierea evoluţiei tulburărilor de limbaj de tip afazic la un pacient cu afazie primară progresivă. Aceste perturbări au fost comparate cu cele existente în maladia Alzheimer şi în demenţele vasculare (2, 5, 6).
- Examinarea neuropsihologică longitudinală a perturbărilor sale cognitive (7, 8).
- Stabilirea corelaţiilor anatomo-clinice (utilizând RMN).

MATERIAL ŞI METODĂ

Pacientul MI, 62 ani, cu preferinţă manuală dreaptă, monolingv (limba română) şi cu studii universitare, a fost examinat pe parcursul a patru ani de la instalarea afaziei (august 1999-septembrie 2003).

Examinarea afaziei s-a realizat cu testul Western Aphasia Battery (9) versiunea în limba română (10).

Testarea neuropsihologică a fost efectuată cu MMSE (Mini Mental State Examination).

Neuroimagistica structurilor encefalice ale pacientului a fost obţinută prin trei examinări RMN succesive.

REZULTATE

Examenul obiectiv neurologic elementar

- a fost normal pe parcursul întregii evoluţii (excepţie: ROT vii global).

Examenul afaziei

a. August 1999:

La debut, afazie nefluentă Broca cu:

- comprehensiune orală conservată;
- expresie orală cu:
  - tulburări de articulare discrete; ex.: sunete interfonematice (între „e“ şi „ă“);
  - parafazii fonemice; ex.: asimilări („rură“, în loc de „gură“);
  - tulburări de repetiţie; ex.: pentru cuvintele operaţionale şi pentru terminaţiile flexionare;
  - tulburări de denumire discrete.
- agrafie discretă:
  - discaligrafie
  - paragrafii literale: „bac“, în loc de „mac“;
- lexia receptivă:
  - dificultăţi în recunoaşterea şi în denumirea literelor individuale, deşi cuvintele întregi au fost recunoscute (11, 12).

b. Martie 2000:

- discretă agravare a tulburărilor iniţiale de articulare şi de denumire.
- apariţia următorului tip de agramatism:
  - greşeli de utilizare a articolului şi a genului; ex.: omisiunea frecventă a articolului hotărât enclitic „ul“;
  - greşeli ale flexiunii nominale;
  - omisiuni ale prepoziţiilor;
  - perturbări ale flexiunii verbale;
  - omisiuni frecvente ale prepoziţiilor şi ale conjuncţiilor, cu afectarea marcată a fluenţei expresiei orale (11, 12).

c. Ianuarie 2001:

Afazia a devenit mixtă:

- afectarea moderată a comprehensiunii orale; ex.: dificultăţi la comenzi succesive;
- afectarea marcată a repetiţiei: (pentru cuvinte, sintagme, propoziţii şi fraze);
- tulburări de denumire, cu apariţia unor parafazii:
  - fonemice (frecvent);
  - verbale formale (mai rar);
  - neologisme (excepţional) (11, 12).

Tabelul 1

The western aphasia battery (WAB) dataset

Subscale	Label in SPSS	Maximum Score
Spontaneous Speech		
Functional content	SSFC	10
Fluency	SSFL	10
Total		(20)*!
Comprehension		
Yes/No Questions	CYN	60
Auditory Word Recognition	CWD	60
Sequential Commands	SCO	80
Comprehension Total (Aphasia Quotient)	COMPT	(60+60+80)/20 (10)*
Comprehension Total (Cortical Quotient)		(60+60+80)/10 (20)!
Repetition	REP	100/10 (10)*!
Naming		
Object Naming	OBNA	60
Word Fluency	WDFL	20
Sentence Completion	SECO	10
Responsive Speech	RESP	10
Naming Total	NAMET	(60+20+10+10)/10 (10)*!
Aphasia Quotient	AQ	Add above totals in () in rows marked by *, then x 2
Reading and Writing		
Reading	READ	100
Writing	WRITE	100
Reading and Writing Total		(100+100)/10 (20)!
Praxis	PRAX	60
Praxis Total		60/6 (10) !
Construction		
Drawing	DRAW	30
Block Design	BLOCK	9
Calculation	CALC	24
Raven's Score	RCPM	37
Construction Total		(30+9+24+37)/10 (10) !
Cortical Quotient	CQ	Add Totals in ( ) in rows with!

d. Septembrie 2002:
Afazia mixtă a evoluat spre afazie globală:
- expresia verbală spontană a constat în câteva sunete nearticulate, dificil de asimilat categoriei sunetelor articulate, ele fiind transcrise fonetic cu un anumit grad de subiectivitate;
- Subscorul repetiţiei REP=1 (maximum posibil 10);
- Subscorul denumirii NAMET=0 (maximum posibil 10);
- Subscorul comprehensiunii COMPT = 1 (maximum posibil 10) (9).

e. Septembrie 2003:
Afazie globală cu:
- absenţa vorbirii spontane sau repetate: mutism;
- Subscorul repetiţiei REP = 0 (maximum posibil 10);
- Subscorul denumirii NAMET = 0 (maximum posibil 10);
- Subscorul comprehensiunii COMPT = 0 (maximum posibil 10) (9).

Examenul neuropsihologic

- Iniţial (august 1999), MMS a relevat doar tulburări cognitive discrete (Mild Cognitive Impairment – MCI). Scor MMS = 28 puncte, dintr-un scor maxim 30 puncte (13).
- În următorii 2 ani şi jumătate ani, deşi tabloul afaziei s-a agravat, a existat o relativă stabilitate a celorlalte funcţii cognitive (îndeosebi memorie şi orientare temporo-spaţială).
- Comportamentul şi activităţile cotidiene au fost conservate, pacientul păstrându-şi autonomia.
- În următoarele 18 luni de evoluţie, s-a remarcat un declin marcat al funcţiilor cognitive (memorie, orientare temporo-spaţială, raţionament), scorul MMS fiind de 23 puncte în septembrie 2002 (demenţă medie) şi, respectiv, de 7 puncte în septembrie 2003 (demenţă gravă), pacientul necesitând îngrijire instituţionalizată.
- În septembrie 2003 bolnavul a prezentat tabloul clinic al unei degenerescenţe fronto-temporale (14, 15, 16).

Neuroimagistica RMN (figurile 1, 2, 3)

Atrofie corticocerebrală difuză bilaterală, predominant temporală, mai accentuată în stânga. Hidrocefalie triventriculară. Mici leziuni punctiforme în hipersemnal T2 în capsula externă dreaptă (17, 18).

DISCUŢII ŞI CONCLUZII

Acest caz permite stabilirea unor consideraţii sub următoarele 3 aspecte:

a. semiologia afaziei primare progresive (APP);
b. corelaţiile anatomo (RMN)-clinice în APP;
c. nosologia acestei afecţiuni.

a. Semiologia APP

1. Vorbirea spontană a fost semnificativ mai afectată la pacientul cu APP decât la bolnavii cu afazie consecutivă unui stroke, unei demenţe vasculare sau unei maladii Alzheimer (5, 19).
2. Deşi APP se poate prezenta sub diverse forme clinice, afazia nefluentă Broca cu numeroase parafazii fonemice este forma clinică principală; în acest fel se diferenţiază de afazia din demenţa Alzheimer (20).
3. Afazia nefluentă Broca observată a fost atipică, nerespectând întocmai criteriile BDAE (Boston Diagnostic Aphasia Examination) (21).

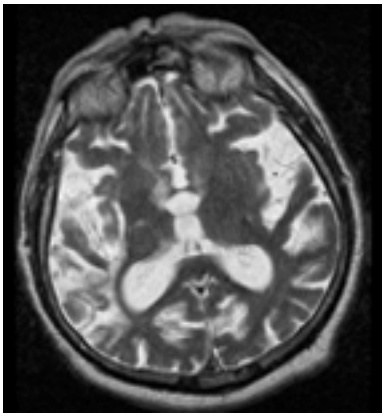

Figura 1
August 1999

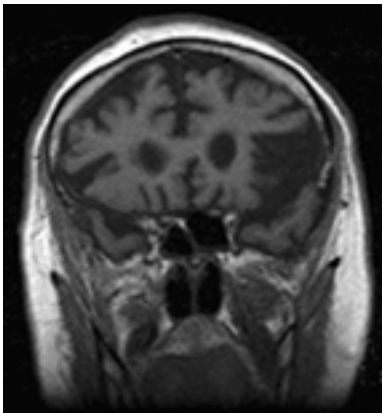

Figura 2
Ianuarie 2001

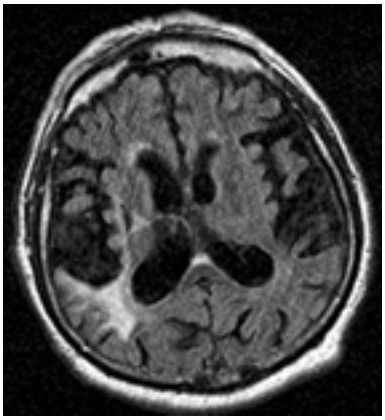

Figura 3
Septembrie 2003

4. Evaluarea neuropsihologică este o modalitate primordială de investigare în APP şi în demenţe, deoarece permite evaluarea de fineţe a diferitelor funcţii cognitive (22).

b. Corelaţii anatomo-clinice în APP

1. CT nu poate evidenţia cu acurateţe atrofiile focale constituite în afazia primară progresivă (APP) (18).
2. RMN şi noile tehnici PET, SPECT şi rezonanţa magnetică funcţională aduc date importante privind localizarea exactă a atrofiei în neocortexurile temporal şi frontal şi, respectiv, privind funcţionalitatea diferitelor zone encefalice (23).
3. Atrofia corticală fronto-temporală, deşi bilaterală, are la pacientul prezentat o netă predominanţă stângă (emisfer cerebral dominant pentru limbaj).
4. 43% dintre cazurile de APP investigate RMN de către Westbury şi Bud (1997) (21) indică o afectare cerebrală bilaterală. Degenerarea selectivă a ambilor lobi frontali şi temporali determină modificări marcate de personalitate (în special dezinhibiţie), precum şi perturbarea limbajului (logopenie de tip Kertesz şi, ulterior, mutism). În cazul prezentat există o atrofie temporală mai exprimată decât cea frontală. Combinarea tulburărilor de memorie cu dezinhibiţia frontală, pe fondul accentuării atrofiei corticale perisylviene a emisferului dominant, ar putea explica apariţia tulburărilor de comprehensiune verbală cu parafazii, determinând evoluţia afaziei nefluente Broca spre afazie mixtă şi, ulterior, afazie globală.
5. Variabilitatea în patternul tulburărilor cognitive în faza avansată a pacienţilor cu APP (cel puţin 2 ani de la debutul afaziei) reflectă diferenţele dintre grupul de pacienţi cu atrofii corticale unilaterale şi cel cu atrofii corticale bilaterale (21, 24).

c. Consideraţii nosologice

- Afazia primară progresivă (APP) este considerată de către anumiţi autori ca un sindrom ce poate fi datorat unor afecţiuni degenerative variate ale cortexului cerebral (1).
- Alţi cercetători consideră APP drept o afecţiune degenerativă autonomă, ce poate fi delimitată de bolile degenerative de tip boală Alzheimer sau boală Pick (3).
- APP face parte din cadrul mai larg al atrofiilor cerebrale lobare (degenerare corticală focală progresivă) (25).
- Faptul că APP a fost individualizată ca entitate anatomo-clinică constituie un important pas înainte în aprofundarea studiului demenţelor (21).

BIBLIOGRAFIE

1. **Mesulam M-M** – Slowly progressive aphasia without any generalized dementia. *Annals of Neurology*, 1982, 11, 592-598.
2. **Mesulam M-M** – Primary progressive aphasia-Differentiation from Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 1987, 22, 533-534.
3. **Kertesz A** – In A Kertesz (Chair), Primary Progressive Aphasia. *Symposium conducted at the meeting of the World Federation of Neurology*, Budapest, Hungary, June 1994.
4. **Habib M, Pelletier J, Khalil R** – Aphasie primaire (Syndrome de Mesulam). *La Presse Medicale*, 1993, 22, 757-764.
5. **Cummings J, Benson F, Hill M, Read** S – Aphasia in dementia of the Alzheimer type. *Neurology*, 1985, 35, 394-397.
6. **Murdoch B, Chenery H, Wilks V, Boyle R** – Language disorders in dementia of the Alzheimer type. *Brain and Language*, 1987, 31, 122-137.
7. **Karbe H, Kertesz A, Poek M** – Profiles of language impairment in primary, progressive aphasia. *Arch Neurol,* (United States), feb 1993, 50(2), 193-201.
8. **Parkin AJ** – Progressive aphasia without dementia. A clinical and cognitive neuropsychological analysis. *Brain Lang,* (United States), feb 1993, 44(2), 201-220.
9. **Kertesz A** – Western Aphasia Battery. London, Ontario, University of Western Ontario, 1980.
10. **Kory Calomfirescu Ştefania, Kory Mercea Marilena** – Afazia în accidentele vasculare cerebrale, Ed. Casa Cărţii de ştiinţă, 1996, Cluj-Napoca.
11. **Jianu DC** – Elemente de afaziologie, Ed. Mirton, Timişoara, 2001.
12. **Zolog A** – Afaziile, semiologie, neurolingvistică, sindromologie, Ed. Eurobit, Timişoara, 1997.
13. **Small BJ, Fratiglioni L, Vütanen M, Winblad B, Bückman L** – Time Course of Preclinical Cognitive Deficits in Alzheimer's disease in Research and practice in Alzheimer's disease, volume 5, *Springer Publishing Company* (New York) 2001, 29-34.
14. **Neary D et al** – Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology,* (United States) dec 1998, 51(6), 1546-1554.
15. **Garcia-Sanchez C et al** – Progressive aphasia without dementia. *Rev Neurol,* (Spain) june 1998, 26(154), 1002-1004.
16. **Schwartz M, De Blesser R, Poeck K, Weis J** – A case of primary progressive aphasia. A 14-year follow-up study with neuropathological findings. *Brain,* (England) jan 1998, 21, 115-126.
17. **Sinnatmby R, Anton NA, Freer LE, Miles KA, Hodges JR** – Neuroradiological findings in primary progressive aphasia: CT, MRI and cerebral perfusion SPECT. *Ann Neurology,* (United States) feb 1996, 39(2), 174-182.
18. **Turner RS et al** – Clinical, neuroimaging and pathologic features of progressive nonfluent aphasia, *Ann Neurol,* (United States) feb 1996, 39(2), 166-173.
19. **Cohen L, Benoit N et al** – Pure progressive aphasia, Journal of Neurology. *Neurosurgery and Psychiatry*, 1993, 56, 923-924.
20. **Faber-Langendoen K, Morris JC et al** – Aphasia in senile dementia of the Alzheimer type. *Ann Neurol*, apr 1998, 23(4), 365-370.
21. **Westbury C, Bud D** – Primary Progressive Aphasia: A review of 112 cases. *Brain and Language*, vol 60, number 3, dec 1997, 381-406.
22. **Neary D, Snowden JS, Bowen DM** – Neuropsychological syndromes in presenile dementia due to cerebral atrophy. *J Neurol, Neurosurgery, Psychiatry*, feb 1986, 49(2), 163-174.
23. **Chawen KJB, Mesulam MM et al** – Slowly progressive aphasia without generalized dementia: studies with positron emission tomography. *Ann Neurol,* jan 1986, 19(1), 68-74.
24. **Tyrell P et al** – Heterogenity in progressive aphasia due to focal cortical atrophy: *A clinical and PET study-Brain*, 1999, 113, 1321-1336.
25. **Schmidtke K** – Boli degenerative cu sindrom principal demenţa în: A Hufschmidt, CH Lücking – *Neurologie integrală. De la simptom la tratament,* Ed. Polirom, Iaşi, 2002, 152-157.